

Sintesis Analgetika-Antiinflamasi Senyawa N-(4t-Butilbenzoi)-p-Aminofenol Menggunakan Katalis Heterogon MgF_2

Synthesis Analgetic-Anti Inflammation N-(4t-Buthylbenzoi)-p-Aminophenol by Using MgF_2 Catalyst

Hadi Barru Hakam Fajar Siddiq*, Mikhania Christiningtyas Eryani, Farida Suryaningsih
Akademi Farmasi Jember

*E-mail: hakamfajar@gmail.com

ABSTRACT

Synthesis of N-(4t-buthylbenzoyl)-p-aminophenol has been done by reacting p-aminophenol and 4-tert- buthylbenzoyl chloride compounds with 1% MgF_2 catalyst. N-(4t-buthylbenzoyl)-p-aminophenol as an antiinflammatory analgesic. Products were characterized by organoleptic test, melting point determination, TLC, UV/Vis Spectrophotometry, and infrared spectrophotometry. The results of the organoleptic test showed that N- (4t-butylbenzoyl) -p-aminophenol is powdered, gray and tasteless. Melting point of N-(4t- buthylbenzoyl)-p-aminophenol was 193 – 194 °C. TLC results showed that N-(4t-buthylbenzoyl)-p- aminophenol had two R_f values of 0.73 – 0.76 and 0.89 – 0.91. The results of UV wavelength scanning showed that N- (4t-butylbenzoyl) -p-aminophenol had two peaks at 290 and 294 wavelengths. Yield of N-4t- butylbenzoyl-p-aminophenol was 24.35%.

Keywords: N-(4t-buthylbenzoyl)-p-aminophenol, MgF_2 , catalyst, an antiinflammatory analgesic

PENDAHULUAN

Senyawa p-aminofenol merupakan suatu senyawa analgetika kuat dan antiinflamasi lemah yang sangat toksik. Hal yang perlu dilakukan untuk mengurangi toksisitas dan menambah aktivitasnya dilakukan modifikasi molekul yaitu pengubahan atau penambahan gugus fungsi yang terdapat pada p-aminofenol. Pengubahan dapat dilakukan pada gugus amino, pada gugus hidroksi fenolik atau pada kedua gugus amino dan hidroksi fenolik (Willette, 1982).

Senyawa N-(4t-butylbenzoi)-p-aminofenol merupakan senyawa modifikasi yang dihasilkan dari reaksi benzoilasi gugus amina p-aminofenol dengan benzoilklorida. Senyawa N-(4t-butylbenzoi)-p-aminofenol merupakan senyawa analgetik antiinflamasi yang mempunyai lipofilisitas tinggi ($\log P = 4,15$). Sifat lipofilik dan elektronik berperan pada proses penembusan membran dan interaksi obat reseptor (Soekardjo, 1997). Penelitian sebelumnya telah dilakukan sintesis N-(4t-butylbenzoi)-p-aminofenol yang menghasilkan *yield* sebesar 33,52% tanpa menggunakan katalis (Susilowati, 2006).

Pada proses sintesis diperlukan katalis agar reaksi dapat berlangsung dengan cepat dan menghasilkan *yield* yang lebih besar. Katalis yang digunakan pada penelitian ini adalah MgF_2 . Katalis ini telah dicoba penggunaannya

pada berbagai reaksi seperti reaksi hidroklorinasi (Murwani dkk. 2004), reaksi asilasi fenol (Valerie, 2009), sintesis vitamin E (Murwani dkk, 2011) sebagian besar memberikan *yield* diatas 70% pada target yang diinginkan. Ternyata hasil karakterisasi menunjukkan bahwa MgF_2 mempunyai sifat asam Brønsted maupun Lewis. Oleh karena itu, dengan adanya katalis MgF_2 senyawa N-(4t-butylbenzoi)-p-aminofenol yang disintesis menghasilkan *yield* yang lebih besar dan memiliki karakteristik yang sama dengan dengan senyawa N-(4t-butylbenzoi)-p-aminofenol yang disintesis tanpa bantuan katalis MgF_2 .

METODE

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini berupa peralatan sederhana dan instrumen. Peralatan sederhana yang akan digunakan meliputi alat-alat gelas, *magnetic stirrer*, *hot plate*, dan set alat refluks. Instrumen yang akan digunakan meliputi Spektrofotometer FTIR Shimadzu, alat Difraksi sinar-X Philips X-Pert, lampu UV, dan spektrofotometer UV/Vis MR Spectronic 3000.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ (Merck, 99%), HF (Merk, 40%), etanol absolut (Merck, 99,9%), piridin (Merck, 99,9%), p-aminofenol (sigma aldrich), 4- tert-butylbenzoi klorida 98% (E.Merck), asam asetat glasial (E.Merck), etanol p.a.(E.Merck), metanol p.a.(E.Merck), dan aquabides.

Sintesis Katalis MgF_2

MgF_2 dibuat sesuai dengan metode yang dilakukan oleh Murwani, dkk. (2004), dengan cara mereaksikan 23 g $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dalam 100 mL etanol absolut dengan 10 mL HF (tetes demi tetes) dan diaduk hingga terbentuk gel. Kemudian gel diperam (di-aging) pada suhu kamar. Campuran gel dan filtrat dipisahkan dengan dekantasi. Gel yang diperoleh selanjutnya dikeringkan pada suhu 110°C dan dikalsinasi pada suhu 400°C . Hasil kalsinasi kemudian dikarakterisasi dengan XRD dan FTIR.

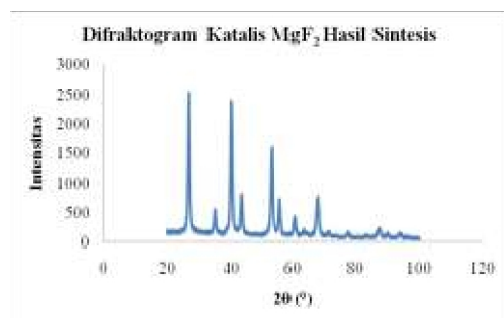
Sintesis N- 4t- butilbenzoil- p-aminofenol

Sepuluh gram p-aminofenol dilarutkan dalam 10 mL etanol absolut kemudian dimasukkan katalis 1% dari zat. Selanjutnya direaksikan dengan 10 mL larutan 4t-butilbenzoilklorida 98%. Hasil reaksi disaring dengan corong Buchner, dikeringkan. Kemudian direkristalisasi dengan etanol panas. Hasil diuji organoleptis warna rasa, dan bau. Selanjutnya diuji dengan KLT (larutan pengembang metanol-air 60:40 dan 80:20, penampak noda lampu UV) dan penentuan titik leleh, kemudian dilakukan identifikasi dengan spektrometer UV, dan IR.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakter Katalis MgF_2

Karakterisasi struktur Kristal katalis MgF_2 hasil sintesis dilakukan dengan metode Difraksi Sinar X (XRD). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa katalis MgF_2 berbentuk kristalin, seperti ditunjukkan pada Gambar 1. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Wojciechowska, dkk. (2000), dimana MgF_2 memiliki puncak pada 2θ , 27,26; 35,3; 40,4; 43,4; 53,52; 56,3; 60,64, dan $68,61^\circ$.



Gambar 1. Difraktogram katalis MgF_2 hasil sintesis

Karakterisasi Keasaman Katalis MgF_2

Karakterisasi keasaman katalis MgF_2 dilakukan untuk mengetahui sifat keasaman yang dimiliki oleh katalis MgF_2 . Instrumen yang digunakan dalam uji keasaman adalah spektrofotometer FTIR. Hasil spektrum FTIR katalis MgF_2 hasil sintesis ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Spektrum FTIR MgF_2 hasil sintesis

Berdasarkan Gambar 2 diatas, dapat diketahui bahwa katalis MgF_2 memiliki dua sifat keasaman, yaitu keasaman Lewis (L) dan keasaman Brönsted. Keasaman Lewis berada pada bilangan gelombang $1350\text{--}1400\text{ cm}^{-1}$, sedangkan keasaman Brönsted berada pada bilangan gelombang 1650 cm^{-1} . Hasil ini mendekati dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Gutiérrez (1997), dimana sisi asam brönsted (B) ditunjukkan pada bilangan $1550\text{--}1590\text{ cm}^{-1}$, sedangkan sisi asam Lewis (L) katalis ditunjukkan pada bilangan gelombang 1440 cm^{-1} .

Karakter Senyawa N-(4t-Butilbenzoil)- p-Aminofenol Hasil Sintesis Hasil Uji Organoleptik

Uji organoleptik pada penelitian ini bertujuan untuk mengamati bentuk, warna dan rasa pada senyawa analgetika antiinflamasi N- (4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis menggunakan katalis MgF_2 . Uji organoleptis dilakukan dengan menggunakan tiga responden. Dalam uji bentuk, warna dan rasa digunakan standar sebagai pembanding. Data hasil uji organoleptik senyawa analgetika antiinflamasi N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis menggunakan katalis MgF_2 ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Data uji organoleptis

Produk	Organoleptis								
	Bentuk			Warna			Rasa		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol tanpa katalis MgF_2	1	1	1	3	3	3	1	1	1
N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol dengan katalis MgF_2 1%	1	1	1	3	3	3	1	1	1

Keterangan :

R = Replikasi

Bentuk :

1. Serbuk
2. Serbuk hablur
3. Hablur

Warna :

1. Putih
2. Putih keabuan
3. Abu-abu

Rasa :

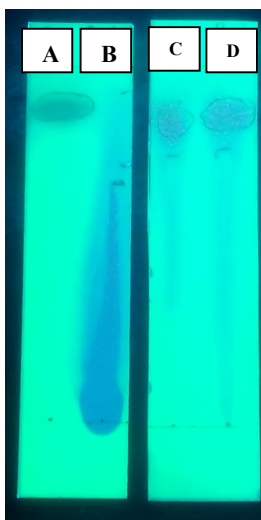
1. Tidak berasa
2. Pahit
3. Sangat pahit

Tabel 2. Data uji titik leleh senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-aminofenol hasil sintesis

Produk	Titik Leleh ($^{\circ}C$)				
	R1	R2	R3	Rata-rata	SD
N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol tanpa katalis MgF_2	192	192	194	192,67	1,16
N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol dengan katalis MgF_2 1%	192	194	194	193	0,95

Tabel 3. Nilai R_f dari Uji KLT

Senyawa	Nilai R_f
p-aminofenol	0,92
4-tert-butylbenzoil klorida	0,71
N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol tanpa katalis	0,89
N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol dengan MgF_2 1%	0,91

Gambar 3. Hasil Uji KLT A) p-aminofenol; B) 4-tert-butylbenzoil klorida; C) N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol tanpa katalis; D) N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol dengan MgF_2 1%

Berdasarkan data hasil uji organoleptik dapat dilihat bahwa senyawa analgetika antiinflamasi N-(4t-Butilbenzoi)-p-aminofenol yang disintesis menggunakan katalis MgF_2 1% memiliki bentuk serbuk, berwarna abu-abu dan tidak berasa. Hasil tersebut memiliki karakteristik yang sama dengan senyawa N-(4t-Butilbenzoi)-p-aminofenol yang disintesis tanpa menggunakan katalis MgF_2 .

Uji titik leleh dilakukan pada senyawa N-(4t-Butilbenzoi)-p-Aminofenol yang disintesis menggunakan katalis MgF_2 1%. Data uji titik leleh senyawa analgetika antiinflamasi N-(4t-Butilbenzoi)-p-Aminofenol yang disintesis menggunakan katalis MgF_2 ditunjukkan pada Tabel 2.

Berdasarkan hasil uji titik leleh, diketahui bahwa titik leleh senyawa N-(4t-Butilbenzoi)-p-Aminofenol yang disintesis menggunakan katalis MgF_2 memiliki titik leleh antara 193 – 194 °C. Hasil tersebut sesuai dengan yang diteliti oleh Susilowati dan Handayani (2006) yaitu titik leleh senyawa N-(4t-Butilbenzoi)-p-Aminofenol 192-194°C.

Uji kromatografi lapis tipis (KLT) dilakukan untuk menentukan senyawa hasil sintesis berdasarkan nilai R_f (faktor retardasi). Uji KLT dilakukan dengan membandingkan R_f senyawa p-aminofenol dan 4t-butilbenzoi

klorida dengan senyawa N-(4t-butilbenzoi)-p-aminofenol yang disintesis dengan katalis MgF_2 1%. Nilai R_f yang dihasilkan dari uji KLT ditunjukkan pada Tabel 3 dan Gambar 3.

Berdasarkan uji KLT diketahui bahwa senyawa N-(4t-butilbenzoi)-p-aminofenol hasil sintesis memiliki nilai R_f 0,89 - 0,91. Namun, hasil ini berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Susilowati dan Handayani (2006) yaitu nilai R_f senyawa N-(4t-Butilbenzoi)-p-Aminofenol yang disintesis tanpa katalis sebesar 0,84.

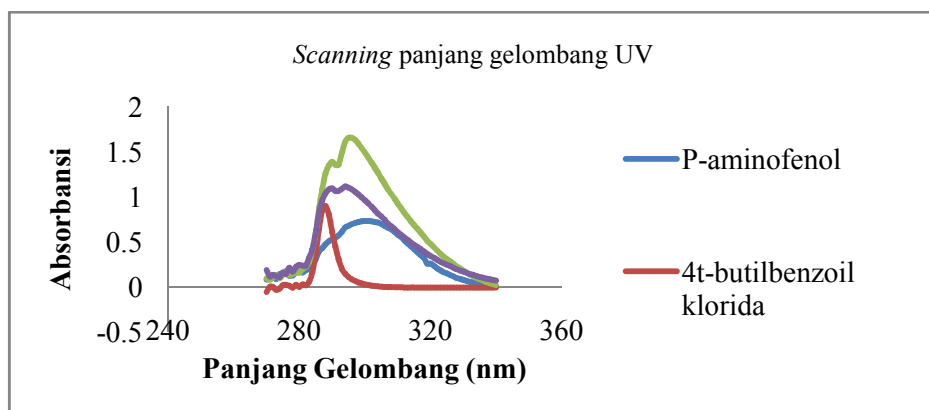
Scanning panjang gelombang optimum senyawa N-(4t-Butilbenzoi)-p-Aminofenol dilakukan pada panjang gelombang 200 – 400 nm. Data hasil *scanning* ditunjukkan pada Tabel 4 dan Gambar 4.

Berdasarkan hasil *scanning* panjang gelombang UV, diketahui bahwa senyawa N-(4t-butilbenzoi)-p-aminofenol yang disintesis dengan katalis MgF_2 1% memiliki dua puncak yang merupakan gabungan dari senyawa awalnya yaitu p-aminofenol dan 4t-butilbenzoi klorida.

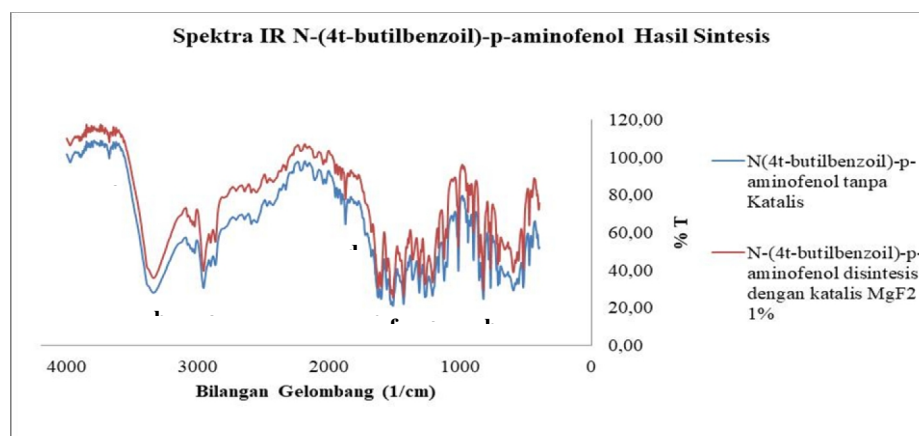
Uji FTIR dilakukan untuk mengetahui ikatan yang terbentuk pada senyawa N-(4t-butilbenzoi)-p-aminofenol hasil sintesis dengan katalis MgF_2 . Hasil uji FTIR ditunjukkan pada Gambar 5.

Tabel 4. Data panjang gelombang maksimum senyawa hasil *scanning* UV

Senyawa	Panjang Gelombang (nm)
p-aminofenol	300
4t-butilbenzoi klorida	288
N-(4t-butilbenzoi)-p-aminofenol tanpa katalis	290 dan 295
N-(4t-butilbenzoi)-p-aminofenol dengan MgF_2 1%	290 dan 294

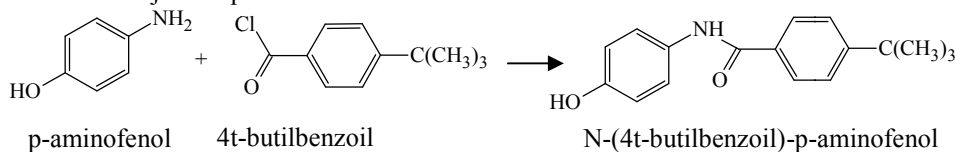


Gambar 4. Hasil *Scanning* Panjang gelombang UV

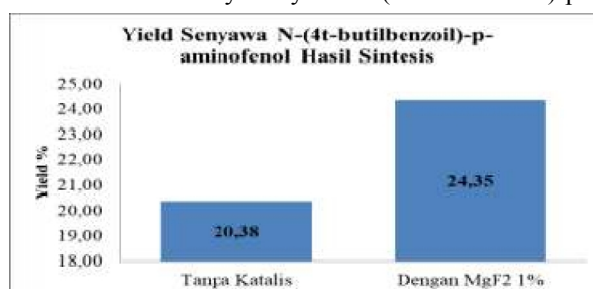


Gambar 5. Spektrum infrared senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol

Berdasarkan spektrum infra merah senyawa hasil sintesis (Gambar 5) diperoleh data sebagai berikut (ν maks, cm^{-1} , KBr): a) 3630 (O-H fenol), b) 3392 (N-H amida), c) 2953 ($-\text{CH}_3$), d) 1875 ($\text{C}=\text{O}$, amida I), e) 1601 ($\text{C}=\text{C}$, aromatik), f) 1512 ($\text{C}=\text{O}$, amida II), g) 1217-1200 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), h) 827 (benzena tersubstitusi para). Hasil ini memiliki kemiripan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Susilowati dan Handayani (2006). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol dapat dikatakan telah terbentuk. Namun, pada penelitian ini belum dilakukan uji struktur molekul senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol. Katalis MgF_2 tidak terdapat dalam senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol. Hal ini dikarenakan MgF_2 hanya berperan sebagai katalis. Reaksi antara p-aminofenol dengan 4t-butylbenzoyl klorida sehingga dihasilkan N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol ditunjukkan pada Gambar 6.



Gambar 6. Reaksi terbentuknya senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol



Gambar 7. Yield Senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol hasil sintesis

KESIMPULAN

Berdasarkan pada hasil penelitian yang sejauh ini telah dilaksanakan, maka dapat diambil kesimpulan bahwa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol hasil sintesis dengan katalis MgF_2 memiliki karakteristik yang sama dengan senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol yang disintesis tanpa menggunakan MgF_2 . *Yield* senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol yang diperoleh dari hasil sintesis dengan katalis MgF_2 1% sebesar 24,35%.

DAFTAR PUSTAKA

- Gutiérrez, A.A., Trombetta, M., Busca, G., dan Ramirez, J. 1997, Characterization of Alumina-Titania Mixed Oxide Supports I. Tio,-Based Supports, *Journal of Microporous Material*, 12: 79-91
- Murwani, I.K., Kemnitz, E. 2004. Mechanistic Investigation of Hydrodechlorination of 1,1,1,2-Tetrafluorodichloroethane on Metal Fluoride-Supported Pd and Pd. *Catalysis Today*. 88: 153-168.
- Murwani, I.K., Purnamasari, D.D. 2011. Kinerja Katalis Fe_2O_3 Berpendukung MgF_2 Pada Reaksi Sintesis Vitamin E. *Presentasi Oral pada SEMNAS Kimia UNS*. Surakarta.
- Soekardjo, B. 1997. Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 3,4 diklorobenzoil-N-ampisillin. *Cermin Dunia Farmasi*, 34: 28-31.
- Susilowati, S.S, dan Handayani, S.N. 2006. Sintesis dan Uji Aktivitas Analgetika-Antiinflamasi Senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-Aminofenol. *Molekul*. 1 (1): 36-40.
- Valerie, N.N., Murwani, I.K. 2009. MgF_2 as Catalyst and Support on Phenol Acylation. *Oral presentation in The First International Seminar on Science and Technology (ISSTEC)*. Yogyakarta.
- Willette, R.E. 1982. *Analgesic Agents*, dalam J.N. Delgado dan W. A. Remers (eds.) Wilson and Gisvold's. *Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*, 8th Ed. J.B. Lippincott. Philadelphia.
- Wojciechowska, Maria, Jerzy Haber, Slawomir Łomnicki, Jerzy Stoch. 2000, Structure and Catalytic Activity of Double Oxide System: Cu-Cr-O Supported on MgF_2 , *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 141: 155 – 170.